

## 혈중 인슐린 양 인자-1 (Insulin-like Growth Factor-1)과 상완-발목 맥파 속도(Brachial-ankle Pulse Wave Velocity)의 관련성

한아름, 김정하, 이덕철

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 가정의학과

### The Association of Serum Insulin-like Growth Factor-1 and Brachial-ankle Pulse Wave Velocity

Ah-Reum Han, M.D., Jung-Ha Kim, M.D., Duk-Chul Lee, M.D.

Department of Family Medicine, Yong-dong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** The activity of the growth hormone(GH)-IGF axis declines in midlife, leading to relative GH and IGF-1 deficiency. This fall in serum GH and IGF-1 levels has been termed the somatopause. Several results have suggested that the decline in IGF-1 may play a role in the development of cardiovascular disease. Brachial-ankle pulse wave velocity(baPWV) is a good marker of arterial stiffness. The aim of the present study was to investigate whether IGF-1 concentrations are associated with baPWV.

**Methods:** 306 participants (M : F=84 : 222) underwent baPWV, anthropometric measurements and laboratory procedures. The association between IGF-1 and baPWV was examined.

**Results:** At baseline, waist to hip ratio, diastolic blood pressure, IGF-1, homocysteine, ferritin were higher in men and total cholesterol, HDL cholesterol were higher in women. In men, baPWV is positively correlated with age, systolic and diastolic blood pressure, homocysteine, CRP and negatively associated with IGF-1 ( $r=-0.223$ ,  $P=0.042$ ). On regression analysis, baPWV is associated with systolic blood pressure, IGF-1, total cholesterol and homocysteine in men. Age, systolic blood pressure and fasting glucose are predictors of baPWV in women.

**Conclusion:** IGF-1 concentrations are negatively correlated with baPWV in men. This suggests that low IGF-1 is associated with arterial stiffness and development of cardiovascular disease.

**Key Words:** Brachial-ankle pulse wave velocity, IGF-1, Cardiovascular disease

## 서 론

뇌하수체-성장 호르몬-인슐린 양 성장 인자축의 기능은 나이가 들수록 감소하여 노인이 되면 성장 호르몬과 인슐린 양 성장 인자가 상대적 결핍에 이른다.<sup>1)</sup> 이러한 혈중 성장호르몬과 인슐린 양 성장 인자의 감소를 somatopause라고 한다. 인슐린 양 성장 인자-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)은 간에서 주로 합성되며 주로 성장 호르몬에 의해 그 표현이 조절된다. 따라서, 혈중 IGF-1 측정은 성장 호르몬 분비를 알아보는 편리한 표식자로 사용될 수 있다.

성장 호르몬/IGF-1 축의 변화가 심혈관 질환 발생과 관련이 있음을 시사하는 여러 연구들이 있다. IGF-1이 낮을수록 허혈성 심질환 발생이 증가하였고<sup>2)</sup>, 허혈성 심질환의 사망률을 증가시킴을 보여준 연구들이 있다.<sup>3)</sup> 73~94세 노인 남성들을 대상으로 한 연구에서 IGF-1은 전반적인 동맥경화의 표지자인 경동맥 내막-중막 두께와 역 관계가 있었다.<sup>4)</sup>

심혈관 질환은 동맥경화로 인한 동맥벽의 탄성 감소 및 경화와 관련이 있음이 밝혀지면서 초기 동맥경화를 밝혀내기 위한 여러 방법들이 개발되었다. 이 중에서 맥파 속도(pulse wave velocity, PWV)는 비침습적으로 손쉽게 동맥 탄성도와 경직도를 알아보는 좋은 방법이다.<sup>5)</sup> 동맥 경직도는 동맥경화성 변화와 밀접하게 연관되어 있다.<sup>6)</sup> 어떤 연구들은 맥파 속도가 경동맥 초음파로 측정된 동맥경화성 변화와 관련 있음을 보여주었고, 맥파 속도가 동맥경화증의 지표가 될 수 있음을 증명하였다.<sup>6,7)</sup>

이러한 맥락으로 볼 때, 혈중 IGF-1이 낮은 경우 동맥경화 발생이 증가하고 혈관경직도가 증가하여 상완-발목 맥파 속도(brachial ankle PWV, baPWV)가 높게 측정될 것이라고 예측할 수 있다. 본 연구는 검진센터를 내원한 30세 이상의 건강한 성인 남녀를 대상으로, 상완-발목 맥파 속도에 어떠한 인자들이 영향을 미치는가와 IGF-1이 맥파 속도와 관련성이 있는지에 대해 알아보려고 하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상

2004년 11월부터 2005년 11월까지 질병의 조기발견과 건강 증진을 목적으로 서울시 일개 종합병원 건강 증진센터에 내원하여 신체 종합검사를 받은 성인남녀 306명을 대상으로 하였다. 과거 병력에서 간장 질환, 갑상선 질환, 심장 질환, 암, 당뇨병, 고혈압, 뇌하수체 질환 등의 동반 질환이 있는 경우는 제외하였다.

검사상 수축기 혈압 140 mmHg 이상, 이완기 혈압 90 mmHg 이상, 백혈구 수 12,000/ul 이상, 헤모글로빈 11 g/dl 이하, 혈청 페리틴 15 ng/ml 이하, 공복 혈당 126 mg/dl 이상, AST 45 U/L 이상, ALT 45 U/L 이상, 혈청 알부민 3.0 g/dl 이하, 혈청 크레아티닌 1.5 mg/dl 이상, 중성 지방 400 mg/dl 이상인 경우는 제외하였다. 뇌하수체 질환 및 내분비 질환의 가능성을 고려하여 IGF-1 60 ng/ml 이하인 경우도 대상에서 제외하였다.

### 2. 신체 계측

체중과 키는 킬로그램과 센티미터 단위로 각각 소수점 한자리까지 측정하였으며 체질량 지수는 체중(kg)/키(m)<sup>2</sup>로 계산하였다.

### 3. 혈압 측정

수축기 및 이완기 혈압은 10분 이상 안정 후에 앉은 자세로 상완에서 수은 혈압계로 숙련된 간호사가 측정하였다. 2분 이상 휴식 후 2회 반복하여 시행하였으며, 평균값을 사용하였다.

### 4. 상완-발목 맥파 속도 측정

상완-발목 맥파 속도는 Form/ABI 장치(Nihon Colin, Komaki, Japan)를 이용하여 대상자들에게 5분 이상 휴식을 취하게 한 후 누운 자세에서 측정하였다. 파형 데이터는 우상완과 양 발목에 있는 커프의 volume plethysmographic sensor로부터 얻어졌고, 우상완에서 얻어지는 파와 양 발목에서 나타나는 파사이의 시간 간격(T)을 계산하였다. 심장과 각 시점 사이의 거리(L)는 대상자의 키에 의해 자동적으로 계산되었다. 상완-발목 맥파 속도는 다음 식으로 계산하였다.

$$baPWV = L/T \quad (L=La-Lb, \text{ La는 심장과 발목사이의 거리, Lb는 심장과 상완사이의 거리})$$

좌측과 우측 상완-발목 맥파 속도는 유의하게 양의 상관성이 있으므로( $r=0.967$ ,  $P<0.001$ ) 본 연구에서는 평균값을 사용하였다.

### 5. IGF-1 측정

12시간 이상 금식 후 채취된 혈액으로 IGF-1을 IGF-1-D-RIA-CT kit를 사용하여 radioimmunoassay 방법(intra-coefficient variance; 3.9~9.5%, inter-coefficient variance; 5.0~8.0%)에 의해 측정하였다.

### 6. 혈액 채취

모든 혈액은 8시간 공복 후 아침에 채혈하였으며, 채혈 후 분리한 혈청은  $-80^{\circ}\text{C}$ 에 즉시 보관하였다.

### 7. 임상 화학 검사

공복 혈당, 고감도 C 반응성 단백(Bayer, terrytown, NY, USA), 총콜레스테롤(Bayer, terrytown, NY, USA), 고밀도지단백 콜레스테롤(Bayer, terrytown, NY, USA), 중성 지방(Bayer, terrytown, NY, USA)은 비색법(colorimetry) 원리를 이용한 ADVIA 1650 전자동 임상 화학 분석기(Bayer, terrytown, NY, USA)를 사용하였다. 저밀도지단백 콜레스테롤은 Friedwald 공식을 이용하여 계산하였다.

### 8. 통계분석

대상자의 기본 특성은  $\text{mean} \pm \text{SD}$ 로 나타내었고, 남녀간의 변수는 t-test로 비교하였다. b상완-발목 맥파 속도와 변수들 간의 관계를 알아보기 위해 Pearson 상관 분석과 단계적 회귀 분석을 사용하였다. 통계분석은 SPSS 13.0 for windows를 이용하여 처리하였으며 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상자들의 특성

대상군은 총 306명으로 남자가 84명, 여자가 222명이었으며 평균 연령은 남성 51.9±8.1세, 여성 55.2±6.3세였다. 허리-엉덩이 둘레 비는 남성이 0.9, 여성이 0.8로 유의한 차이를 보였고( $P<0.001$ ), 수축기 혈압은 차이가 없었으나, 이완기 혈압에서 남성 74.8±7.3 mmHg, 여성 71.8±8.2 mmHg로 두 군 간에 유의한 차이를 보였고( $P=0.002$ ). IGF-1은 남성에서 의미 있게 높게 나타났으며( $P=0.002$ ), 이 외에도 호모시스테인( $P<0.001$ ), 페리틴( $P<0.001$ )이 남성에서 높은 수치를 보였다. 총콜레스테롤( $P=0.013$ ) 및 고밀도지단백 콜레스테롤( $P<0.001$ )은 여성에서 높았다(Table 1).

### 2. 상완-발목 맥파 속도와 변수들과의 상관관계

상완-발목 맥파 속도는 남성에서 연령( $r=0.413$ ,  $P<0.001$ ), 수축기 혈압( $r=0.428$ ,  $P<0.001$ ), 이완기 혈압( $r=0.328$ ,  $P<0.001$ ), 호모시스테인( $r=0.328$ ,  $P=0.003$ ), C-반응성 단백( $r=0.226$ ,  $P=0.040$ )과 양의 상관관계를 보였고, IGF-1과는 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다( $r=-0.223$ ,  $P=0.042$ ). 여성에서는 연령( $r=0.488$ ,  $P<0.001$ ), 체질량 지수( $r=0.176$ ,  $P=0.009$ ), 공복 혈당( $r=0.261$ ,  $P<0.001$ ), 총콜레스테롤( $r=0.230$ ,  $P=0.001$ ), 중성지방( $r=0.209$ ,  $P=0.002$ ), 수축기 혈압( $r=0.531$ ,  $P<0.001$ ), 이완기 혈압( $r=0.431$ ,  $P<0.001$ ), 호모시

Table 1. General characteristics of the subjects

|                                      | mean±SD      |              |        |
|--------------------------------------|--------------|--------------|--------|
|                                      | Men (n=84)   | Women n=222  | P      |
| Age (years)                          | 51.9±8.1     | 55.2±6.3     | 0.001  |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.0±2.5     | 23.7±2.7     | 0.448  |
| Waist to hip ratio                   | 0.9±0.0      | 0.8±0.0      | <0.001 |
| Systolic blood pressure (mmHg)       | 119.1±9.5    | 119.5±10.9   | 0.764  |
| Diastolic blood pressure (mmHg)      | 74.8±7.3     | 71.8±8.2     | 0.002  |
| baPWV (cm/s)                         | 1435.0±182.9 | 1415.1±193.3 | 0.415  |
| IGF-1 (ng/ml)                        | 130.6±34.2   | 117.4±31.5   | 0.002  |
| Fasting glucose (mg/dl)              | 90.3±8.8     | 89.6±9.2     | 0.498  |
| Total cholesterol (mg/dl)            | 193.9±33.7   | 205.3±35.9   | 0.013  |
| LDL cholesterol (mg/dl)              | 124.0±31.6   | 129.9±32.5   | 0.150  |
| HDL cholesterol (mg/dl)              | 46.9±11.3    | 53.9±12.4    | <0.001 |
| Triglyceride (mg/dl)                 | 115.2±66.3   | 107.1±51.3   | 0.259  |
| Homocysteine (μmol/L)                | 11.8±2.6     | 9.7±2.9      | <0.001 |
| C-reactive protein (mg/dl)           | 0.1±0.1      | 0.1±0.6      | 0.283  |
| Ferritin (ng/ml)                     | 173.0±84.6   | 87.6±45.6    | <0.001 |

baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, IGF-1: insulin like growth factor-1, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein. P-values are calculated by t-test.

Table 2. Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity and variables

| Variables                            | Men    |        | Women  |        |
|--------------------------------------|--------|--------|--------|--------|
|                                      | r      | P      | r      | P      |
| Age (years)                          | 0.413  | <0.001 | 0.488  | <0.001 |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | -0.055 | 0.620  | 0.176  | 0.009  |
| Waist to hip ratio                   | 0.096  | 0.426  | 0.260  | <0.001 |
| Systolic blood pressure (mmHg)       | 0.417  | <0.001 | 0.531  | <0.001 |
| Diastolic blood pressure (mmHg)      | 0.428  | <0.001 | 0.431  | <0.001 |
| IGF-1 (ng/ml)                        | -0.223 | 0.042  | 0.019  | 0.776  |
| Fasting glucose (mg/dl)              | 0.141  | 0.201  | 0.261  | <0.001 |
| Total cholesterol (mg/dl)            | -0.193 | 0.079  | 0.230  | 0.001  |
| LDL cholesterol (mg/dl)              | -0.132 | 0.232  | 0.234  | <0.001 |
| HDL cholesterol (mg/dl)              | -0.149 | 0.176  | -0.120 | 0.074  |
| Triglyceride (mg/dl)                 | -0.049 | 0.658  | 0.209  | 0.002  |
| Homocysteine (μmol/l)                | 0.328  | 0.003  | 0.141  | 0.042  |
| C-reactive protein (mg/dl)           | 0.226  | 0.040  | 0.112  | 0.098  |

r: Correlation coefficient, P-values are calculated by Pearson correlation analysis.  
IGF-1: insulin like growth factor-1, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein.

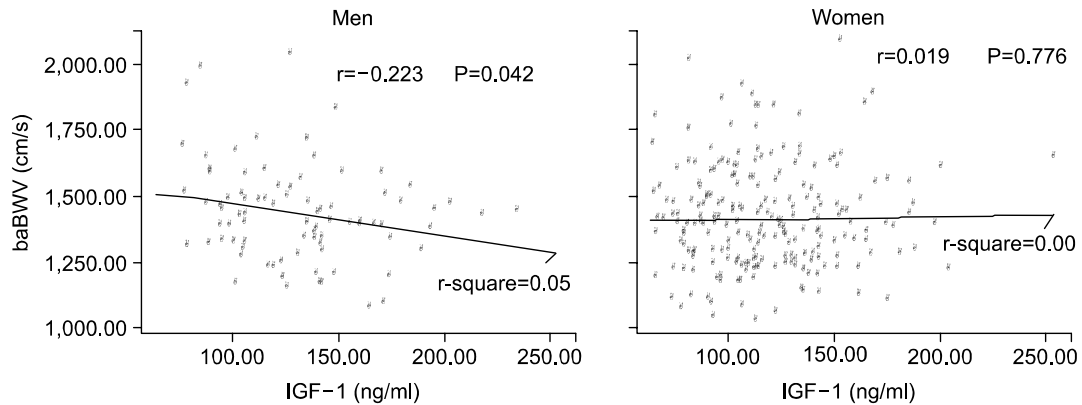


Figure 1. Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity and IGF-1. P values are calculated by Pearson correlation analysis. IGF-1: insulin like growth factor-1.

스테인( $r=0.141$ ,  $P=0.042$ ), 허리-엉덩이 둘레 비( $r=0.260$ ,  $P<0.001$ )와 유의한 양의 상관관계를 보였다(Table 2, Figure 1).

### 3. 상완-발목 맥파 속도에 영향을 주는 변수들

상완-발목 맥파 속도를 종속변수로 하고 관련 인자들을 독립변수로 하여 단계적 회귀 분석을 시행하였다.

Table 3. Factors affecting brachial-ankle pulse wave velocity in men

|                                | $\beta$ | SE    | P-value |
|--------------------------------|---------|-------|---------|
| Systolic blood pressure (mmHg) | 0.442   | 2.036 | <0.001  |
| IGF-1 (ng/ml)                  | -0.261  | 0.605 | 0.021   |
| Total cholesterol (mg/dl)      | -0.325  | 0.504 | 0.003   |
| Homocysteine ( $\mu$ mol/L)    | 0.336   | 7.992 | 0.009   |

P-value are calculated by multiple regression analysis. SE: standard error, IGF-1: insulin like growth factor-1.

Table 4. Factors affecting brachial-ankle pulse wave velocity in women

|                                | $\beta$ | SE    | P-value |
|--------------------------------|---------|-------|---------|
| Age (years)                    | 0.394   | 1.791 | <0.001  |
| Systolic blood pressure (mmHg) | 0.429   | 1.074 | <0.001  |
| Fasting glucose (mg/dl)        | 0.131   | 1.316 | 0.027   |

P-value are calculated by multiple regression analysis. SE: standard error.

남성에서는 수축기 혈압( $\beta=0.442$ ,  $P<0.001$ ), IGF-1 ( $\beta=-0.261$ ,  $P=0.021$ ), 총콜레스테롤( $\beta=-0.325$ ,  $P=0.003$ ), 호모시스테인( $\beta=0.336$ ,  $P=0.009$ )이 상완-발목 맥파 속도의 예측 인자로 나타났고(Table 3), 여성에서는 연령( $\beta=0.394$ ,  $P<0.001$ ), 수축기 혈압( $\beta=0.429$ ,  $P<0.001$ ), 공복혈당( $\beta=0.131$ ,  $P=0.027$ )이 맥파 속도에 영향을 주는 인자로 나타났다(Table 4).

## 고 찰

본 연구는 건강한 성인 남녀를 대상으로 상완-발목 맥파 속도의 관련 인자들 및 IGF-1과의 관계에 대해 알아보았다. IGF-1과 상완-발목 맥파 속도는 남성에서 IGF-1 농도가 감소할수록 상완-발목 맥파 속도가 증가하는 의미 있는 음의 상관관계를 보여주었고 단계적 회귀분석에서도 IGF-1은 상완-발목 맥파 속도의 유의한 예측인자로 나타났다. 이러한 결과는 IGF-1의 감소가 동맥 경직도 증가 및 동맥경화증 발생 증가와 관련이 있을 것임을 시사하고, IGF-1의 감소가 심혈관 질환의 위험인자가 될 수 있음을 보여준 이전 연구들을 지지한다.

IGF-1이 국소적 혹은 전신적으로 동맥경화 발생과 진행을 조절한다고 알려진 여러 가능한 기전들이 있다. IGF-1은 내피 세포 기능에 직접적으로 작용을 하여 NO 합성을 증가시키고<sup>8)</sup>, K-channel을 열어주어<sup>9)</sup> 혈관 확장을 유도<sup>10)</sup>한다. 또한 항 세포 소멸(anti-apoptotic)<sup>11)</sup> 및 항염증(anti-inflammatory) 작용<sup>12)</sup>을 통해 내피 세포 기능 부전을 막아서 혈관 보호 작용을 한다. IGF-1은 혈관 확장으로 혈관 긴장과 동맥 혈압을 유지하여 관상 동맥 혈류를 유지시키는 기능도 한다.<sup>10)</sup> 쥐를 이용한 실험으로 심근 경색 후에 IGF-1이 과표현되면

심근 세포 사멸을 막아주고, 심실 확장, 벽의 긴장, 심장 비대를 약화시키며 관상 동맥 수축을 감소시킴을 보여준 연구도 있다.<sup>13,14)</sup>

122명의 젊은 대상자들로 시행한 단면 연구에서 IGF-1의 감소는 동맥조영술로 증명한 관상 동맥 질환과 관계가 있었다.<sup>15)</sup> 15년간 추적 관찰한 환자-대조군 연구에서 낮은 농도의 IGF-1은 허혈성 심질환의 위험 증가와 독립적인 관련성을 보였다.<sup>2)</sup> 1186명의 남녀로 12년간 추적 관찰한 연구에서 IGF-1과 IGFBP-1은 치명적 허혈성 심질환과 독립적인 역관계가 있었다.<sup>3)</sup> 급성 심근 경색 환자의 입원시 혈청 IGF-1은 건강한 대조군에 비해 뚜렷하게 감소해 있었고, 경색의 크기와 상관없이 예후가 나쁜 군에서 유의하게 낮게 측정되었다.<sup>16)</sup> 전향적인 대규모 연구인 Framingham Heart Study는 노인에서 IGF-1과 울혈성 심부전이 독립적인 역의 관계가 있음을 보여주었다.<sup>17)</sup>

이와 같은 모든 연구는 IGF-1의 감소가 동맥경화 및 심질환 발생과 관련이 있고 독립적인 심혈관 위험 인자로 작용할 수 있음을 말해준다. 본 연구에서는 이러한 관련성에 대해 이전 연구들과 달리 동맥경화의 표지자로 상완-발목 맥파 속도를 측정하여 IGF-1의 영향을 살펴보았다.

맥파 속도는 혈관 손상을 반영하는 동맥 탄성도와 경직도의 좋은 지표로서<sup>3)</sup> 비침습적으로 쉽게 측정 가능하다. 맥파 속도의 빠르기는 동맥의 구조적 변화와 평행을 이룬다고 한다.<sup>18)</sup> 동맥 경직도 증가는 좌심실의 후부하를 증가시키고, 관상동맥 관류를 변화시키게 된다.<sup>19)</sup> 동맥 경직도는 표적 기관 손상과 유의하게 독립적으로 관련되어 있고 심혈관 질환 이환율 및 사망률 증가와 관련이 있다.<sup>20)</sup> 상완-발목 맥파 속도는 동맥 경직도의 지표일 뿐 아니라 관상 동맥 질환이 중할수록 증가하고 관상 동맥 질환의 중증도와 무관하게 좌심실 수축 기능과도 관련성을 보였다고 한다.<sup>21)</sup>

본 연구에서 상완-발목 맥파 속도는 심혈관 위험 인자들로 알려진 연령, 혈압, 호모시스테인, C-반응성 단백, 체질량 지수, 공복 혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 허리-엉덩이 둘레 비와 유의한 관련성을 보였다.

이 연구에서 상완-발목 맥파 속도는 IGF-1과 남성에서는 의미 있는 관계를 보였지만 여성에서는 통계적으로 유의한 관계가 나타나지 않았다. 이는 IGF-1이 맥파 속도에 미치는 영향을 살펴 볼 때 성별 차이를 고려해야 함을 말해준다. 현재까지 IGF-1이 동맥경화 발생에 영향을 미칠 때 남녀 성별에 따른 특이적 관계가 있는지에 대한 연구가 없고 이는 향후 더 연구해보아야 할 과제로 남아있다. 일반적으로 여성의 경우 심혈관 질환 발생의 위험도가 남성보다 낮은 것으로 알려져 있고 이는 여성호르몬의 영향으로 많은 부분을 설명한다. 이 연구에서 여성의 경우 IGF-1이 낮은 것이 상완-발목 맥파 속도에 의미 있는 영향을 보이지 않은 것은 아마도 여성 호르몬 등의 영향으로 동맥경화 및 심혈관 질환 발생에 대한 보호 인자들이 작용하여 IGF-1 감소의 불리한 효과를 상쇄시킨 것으로 생각한다.

본 연구는 건강한 성인만을 대상으로 하였기 때문에 질환이 있는 경우에 IGF-1과 맥파 속도와 관계를 알 수 없었고, 단면 연구여서 인과 관계를 설명할 수 없다는 제한점이 있다. 그러나 심혈관 질환 발생의 위험 인자로 관심이 대두되고 있는 IGF-1이 감소할수록 맥파 속도가 증가하는 관련성을 보여줌으로 해서 IGF-1이 동맥경화 발생에 영향을 줄 것이라는 결과들을 지지하는 데 그 의의가 있다고 하겠다.

맥파 속도는 일반 인구에 쉽게 적용할 수 있는 비교적 간단하고 쉬운 방법으로써 동맥경화와 관련된 말초 혈관 질환 뿐 아니라 심혈관 질환의 조기 평가에 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다. IGF-1이 감소된 환자 및 심혈관 질환 고위험군에게 맥파 속도를 측정하여 동맥경화 발생을 조기에 발견함으로써 동맥경화로 인한 합병증을 예방할 수 있을 것이다. 더 나아가, IGF-1이 감소된 환자에게 IGF-1을 보충하였을 때, 이로인 효과가 있을지를 알아보는 개입 연구가 필요할 것으로 생각된다.



## 참고문헌

1. Hoffman AR, Lieberman SA, Butterfield G, Thompson J, Hintz RL, Ceda GP, et al. Functional consequences of the somatopause and its treatment. *Endocrine* 1997;7:73-6.
2. Juul A, Scheike T, Davidsen M, Gyllenborg J, Jorgensen T. Low serum insulin-like growth factor 1 is associated risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study. *Circulation* 2002;106:939-44.
3. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Criqui MH, Kritiz-Silverstein D. The prospective association of serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and IGF-binding protein-1 levels with all cause and cardiovascular disease mortality in older adults: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:114-20.
4. Van den Beld AW, Bots ML, Janssen JAMLL, Pols HAP, Lamberts SWJ, Grobbee DE. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men. *Am J Epidemiol* 2003;157:25-31.
5. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 2002;25:359-64.
6. van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32:454-60.
7. Zureik M, Bureau JM, Temmar M, Adamopoulos C, Courbon D, Bean K, et al. Echogenic carotid plaques are associated with aortic arterial stiffness in subjects with subclinical carotid atherosclerosis. *Hypertension* 2003;41:519-27.
8. Schini-Kerth VB. Dual effects of insulin-like growth factor-1 on the constitutive and inducible nitric oxide (NO) synthase-dependent formation of NO in vascular cells. *J Endocrinol Invest* 1999;22:82-8.
9. Oltman CL, Kane NL, Guterman DD, Bar RS, Dellsperger KC. Mechanism of coronary vasodilation to insulin and insulin-like growth factor-1 is dependent on vessel size. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E176-81.
10. Gillespie CM, Merkel AL, Martin AA. Effects of insulin-like growth factor-1 and LR3IGF-1 on regional blood flow in normal rats. *J Endocrinol* 1997;155:351-8.
11. Hutter R, Sauter BV, Reis ED, Roque M, Vorchheimer D, Carrick FE, et al. Decreased reendothelialization and increased neointima formation with endostatin overexpression in a mouse model of arterial injury. *Circulation* 2003;107:1658-63.
12. Spies M, Nesic O, Barrow RE, Perez-Polo JR, Herndon DN. Liposomal IGF-1 gene transfer modulates pro- and anti-inflammatory cytokine mRNA expression in the burn wound. *Gene Ther* 2001;8:1409-15.
13. Li Q, Li B, Wang X, Leri A, Jana KP, Liu Y, et al. Overexpression of insulin-like growth factor-1 in mice protects from myocyte death after infarction, attenuating ventricular dilation, wall stress, and cardiac hypertrophy. *J Clin Invest* 1997;100:191-9.
14. Li B, Setoguchi M, Wang X, Andreoli AM, Leri A, Malhotra A, et al. Insulin-like growth factor-1 attenuates the detrimental impact of nonocclusive coronary artery constriction on the heart. *Circ Res* 1999;84:1007-19.
15. Spallarossa P, Brunelli C, Minuto C, Caruso D, Battistini M, Caponnetto S, et al. Insulin-like growth factor-1 and angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996;77:200-2.
16. Conti E, Andreotti F, Sciahbasi A, Riccardi P, Marra G, Menini E, et al. Markedly reduced insulin-like growth factor-1 in the acute phase of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:26-32.
17. Vasan RS, Sullivan LM, D'Agostino RB, Roubenoff R, Harris T, Sawyer DB, et al. Serum insulin-like growth factor-1 and risk for heart failure in elderly individuals without a previous myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2003;139:642-8.
18. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B. Arterial stiffness: pathology and clinical impact. *Clin Exp Hypertens* 2004;26:689-99.
19. Wada T, Kondaira K, Fujishiro K, Maie K, Tsukiyama E, Fukumoto T, et al. Correlation of ultrasound measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arterioscler Thromb* 1994;14:479-82.
20. Schffrin EL. Vascular stiffening and arterial compliance: implications for systolic blood pressure. *Am J Hypertens* 2004;17:S39-S48.



21. Agata J, Nagahara D, Kinoshita S, Takagawa Y, Moniwa N, Yoshida D, et al. Angiotension II receptor blocker prevents increased arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Circ J* 2004;68:1194-8.

= 국문요약 =

**연구배경:** 성장 호르몬과 insulin-like growth factor-1 (IGF-1)은 나이가 들수록 감소하여 노인이 되면 성장 호르몬과 IGF-1이 상대적 결핍에 이른다. 과거 연구들은 이러한 somatopause가 심질환 발생과 관련이 있다고 보고하고 있다. 이에 따라 본 연구는 건강한 성인에서 혈중 IGF-1 농도와 동맥경직도를 대변하는 상완-발목 맥파 속도와 상관계수를 알아보려고 시행되었다.

**방법:** 서울시내 모 종합 병원 검진센터를 내원한 건강한 성인 306명을 대상으로 상완-발목 맥파 속도를 측정하고, 신체 계측 및 혈액 검사를 시행하였다. 남녀 간의 특성을 비교하였으며, 상완-발목 맥파 속도와 다른 변수들을 상관 분석하고, 상완-발목 맥파 속도에 영향을 주는 인자들에 대해 단계적 회귀분석을 시행하였다.

**결과:** 대상군은 남자가 84명, 여자가 222명으로 평균연령은 남성 51.9±8.1세, 여성 55.2±6.3세였다. 허리-엉덩이 둘레비, 이완기 혈압, IGF-1, 호모시스테인, 페리틴이 남성에서 높은 수치를 보였고, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤은 여성에서 높았다. 상완-발목 맥파 속도는 남성에서 연령, 수축기 및 이완기 혈압, 호모시스테인, C-반응성 단백과 양의 상관관계를 보였고, IGF-1과는 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다( $r=-0.223$ ,  $P=0.042$ ). 여성에서는 연령, 체질량 지수, 공복 혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 수축기 및 이완기 혈압, 호모시스테인, 허리-엉덩이 둘레 비와 양의 상관관계를 보였다. 단계적 회귀분석시, 남성에서는 수축기 혈압, IGF-1, 총콜레스테롤, 호모시스테인이 상완-발목 맥파 속도의 예측 인자로 나타났고, 여성에서는 연령, 수축기 혈압, 공복혈당이 유의한 예측인자였다.

**결론:** 남성에서 IGF-1이 감소할수록 상완-발목 맥파 속도가 증가하는 음의 상관관계가 있었다. 이는 IGF-1이 낮은 경우 동맥 경직도가 증가하고 심혈관 질환 발생이 증가할 수 있음을 시사한다.

**중심 단어:** 상완-발목 맥파 속도, IGF-1, 심혈관 질환